

PIB XVI IPD 2016



UPDATES HEALTHCARE STAGE IN BPJS TO OPTIMIZE HEALTH SERVICE IN FIELD OF INTERNAL MEDICINE

PANGERAN'S BEACH HOTEL PADANG

12-14 FEBRUARI 2016

Editor :

Asman Manaf

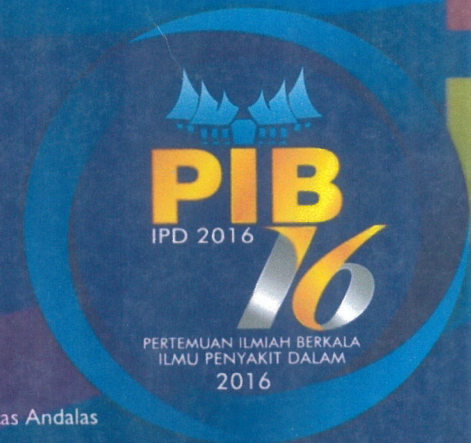
Wahyudi

Vesri Yoga

Guptaja Kusumah Nagara

Yanne Pradwi Effendi

Bagian Ilmu Penyakit Dalam
Fakultas Kedokteran Universitas Andalas
RS Dr. M. Djamil Padang
bekerjasama dengan
PAPDI Cabang Sumatera Barat



UPDATES HEALTHCARE STAGE IN BPJS TO OPTIMIZE HEALTH SERVICE IN
FIELD OF INTERNAL MEDICINE

Editor : Asman Manaf, Wahyudi, Vesri Yoga, Guptaja Kusumah Nagara, Yanne Pradwi Effendi

Koordinator penerbitan : Asman Manaf
Redaktur pelaksana : Wahyudi

@ 2016 Bagian Ilmu Penyakit Dalam
Fakultas Kedokteran Universitas Andalas
RS Dr. M. Djamil Padang

Diterbitkan pertama kali oleh :
Bagian Ilmu Penyakit Dalam
FK Universitas Andalas
RS Dr. M. Djamil Padang

16 x 21 cm

ISBN 978-602-1332-08-5

Hak cipta dilindungi Undang-Undang
Dilarang memperbanyak, mencetak, dan menerbitkan sebagian atau seluruh buku ini
dengan cara dan dalam bentuk apapun tanpa seizin penulis dan penerbit.

KATA PENGANTAR

KATA PENGANTAR

Kepada Yang Terhormat Teman Sejawat,

Alhamdulillah, acara Pertemuan Ilmiah Berkala (PIB) hingga saat ini telah memasuki usia yang ke enam belas, bersamaan dengan ulang tahun ke 54 Bagian Ilmu Penyakit Dalam FK Unand.

Tema yang diangkat kali ini adalah "*Updates Healthcare Stages in BPJS to Optimize Health Service in the Field of Internal Medicine*". Sesuai tema tersebut kiranya dalam sidang-sidang ilmiah yang akan disuguhkan, mengemukakan hal terbaru yang kiranya berguna bagi tenaga medis dalam melayani masyarakat di bidang kesehatan, terutama yang berhubungan dengan sistem BPJS di bidang Ilmu Penyakit Dalam.

Kepada para pakar yang telah menyumbangkan makalahnya untuk buku ini, kami mengucapkan terima kasih dan penghargaan yang tinggi. Semoga ini juga dapat menjadi amal baik untuk pengembangan ilmu kedokteran.

Terakhir dengan mengucapkan syukur kehadiran Ilahi, kami harapkan agar buku ini bermanfaat bagi kita semua. Wassalamualaikum W. W.

Padang, Februari 2016

Ketua Tim Editor

Prof. Dr. dr. Asman Manaf, SpPD, KEMD

SAMBUTAN DEKAN FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS ANDALAS PADANG

Assalamu'alaykum Wr. Wb.

Dengan memanjatkan puji syukur kehadiran Tuhan Yang Maha Esa kita sambut terbitnya Buku *"Updates Healthcare Stages in BPJS to Optimize Health Service in the Field of Internal Medicine"* Pertemuan Ilmiah Berkala (PIB) XVI Ilmu Penyakit Dalam yang diselenggarakan oleh Bagian Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Andalas.

Kami menyambut baik terbitnya buku ini dan penyelenggaraan PIB XVII Ilmu Penyakit Dalam yang diselenggarakan tanggal 12-14 Februari 2016. Dengan terbitnya buku ini akan menambah wawasan dan pengetahuan kita dalam bidang Ilmu Penyakit Dalam sehingga diharapkan mutu pelayanan kesehatan semakin baik dan optimal terutama di era BPJS.

Akhirnya, saya ucapkan terima kasih kepada panitia penyelenggara acara ini. Kepada seluruh peserta PIB XVI IPD, saya sampaikan selamat datang dan selamat berdiskusi, semoga mendapatkan manfaat yang sebanyak-banyaknya.

Wassalamu'alaikum Wr. Wb.

UNIVERSITAS ANDALAS
FAKULTAS KEDOKTERAN

Dekan

DR. dr. Masrul, MSc, Sp.GK

DAFTAR NAMA PENYUMBANG TULISAN

Prof. Dr. dr. Asman Manaf, SpPD, KEMD

Sub Bagian Metabolik Endokrin Fakultas Kedokteran Universitas Andalas
RSUP M Djamil Padang

Prof. dr. Nuzirwan Acang, DTM&H, SpPD, KHOM, FINASIM

Sub Bagian Hematologi Onkologi Medik Fakultas Kedokteran Universitas Andalas
RSUP M Djamil Padang

Prof. Dr. dr. Nasrul Zubir, SpPD, KGEH, FINASIM

Sub Bagian Gastroenterohepatologi Fakultas Kedokteran Universitas Andalas
RSUP M Djamil Padang

Prof. Dr. dr. Ellyza Nasrul, SpPK(K)

Subbagian Gastroentero-Hepatologi Bagian Patologi Klinik
Fakultas Kedokteran Unand-RS.M.Djamil Padang

Prof. dr. Aznan Lelo, PhD, SpFK

Departemen Farmakologi dan Terapeutik
Fakultas Kedokteran Universitas Sumatera Utara Medan

Dr. dr. Eva Decroli, SpPD, KEMD, FINASIM

Sub Bagian Endokrin dan Metabolik Fakultas Kedokteran Universitas Andalas
RSUP M Djamil Padang

dr. Najirman, SpPD, KR, FINASIM

Sub Bagian Rheumatologi Fakultas Kedokteran Universitas Andalas
RSUP M Djamil Padang

Dr. dr. Irza Wahid, SpPD, KHOM, FINASIM

Sub Bagian Hematologi Onkologi Medik Fakultas Kedokteran Universitas Andalas
RSUP M Djamil Padang

dr. Armen Ahmad, SpPD, KPTI, FINASIM

Sub Bagian Penyakit Tropik Infeksi Fakultas Kedokteran Universitas Andalas
RSUP M Djamil Padang

dr. Arnelis, SpPD, KGEH, FINASIM

Sub Bagian Gastroenterohepatologi Fakultas Kedokteran Universitas Andalas
RSUP M Djamil Padang

dr. Rose Dinda Martini, SpPD, KGer, FINASIM

Sub Bagian Geriatri Fakultas Kedokteran Universitas Andalas
RSUP M Djamil Padang

dr. Harnavi Harun, SpPD, KGH, FINASIM

Sub Bagian Ginjal Hipertensi Fakultas Kedokteran Universitas Andalas
RSUP M Djamil Padang

Ir. Fauzar, SpPD, KP, FINASIM

Sub Bagian Pulmonologi Fakultas Kedokteran Universitas Andalas
RSUP M Djamil Padang

dr. Rudy Afriant, SpPD

Sub Bagian Hematologi Onkologi Medik
Fakultas Kedokteran Universitas Andalas
RSUP M Djamil Padang

Dr. Marita Kaniawati, MSi, Apt

Jurusan Farmasi
Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam ITB Bandung

DAFTAR ISI

Kata Pengantar	v
Sambutan Ketua Bagian Ilmu Penyakit Dalam FK Unand/ RSUP Dr. M. Djamil Padang	vi
Sambutan Ketua PAPDI Cabang Sumatera Barat	vii
Sambutan Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Andalas	viii
Daftar Nama Penyumbang Tulisan	ix
Daftar Isi	xi
THE CRUCIAL ROLE OF BASAL INSULIN IN DM TREATMENT	1
<i>Eva Decroli</i> Sub Bagian Endokrin Metabolik Diabetes FK Unand/ RSUP M Djamil Padang	
SULFONYLUREA : SOME DIFFERENCES AMONG THEM	8
<i>Asman Manaf</i> Sub Bagian Endokrin Metabolik Diabetes FK Unand/ RSUP M Djamil Padang	
CANCER CACHEXIA SYNDROME	20
<i>Rudy Afriant</i> Sub Bagian Hematologi Onkologi Medik FK Unand/ RSUP M Djamil Padang	
NUTRITIONAL SUPPORT IN CANCER PATIENT	29
<i>Nuzirwan Acang</i> Sub Bagian Hematologi Onkologi Medik FK Unand/ RSUP M Djamil Padang	
PATHOBIOLOGY OSTEOARTHRITIS	39
<i>Najirman</i> Sub Bagian Rheumatologi FK Unand/RSUP M Djamil Padang	

PERANAN DIACEREIN PADA PENGOBATAN OSTEOARTRITIS	47
<i>Najirman</i> Sub Bagian Rheumatologi FK Unand/RSUP M Djamil Padang	
THE ADVANTAGES OF DPP4 INHIBITOR IN MANAGEMENT OF T2DM	53
<i>Asman Manaf</i> Sub Bagian Endokrin Metabolik Diabetes FK Unand/RSUP M Djamil Padang	
COMBINATION OF DPP4 INHIBITOR WITH METFORMIN	62
<i>Eva Decroli</i> Sub Bagian Endokrin Metabolik Diabetes FK Unand/RSUP M Djamil Padang	
NOVEL BETA BLOKER WITH DISTINCTIVE AND FAVORABLE PROFILE: THE HIGHEST B1 SELECTIVITY	69
<i>Syaiful Azmi</i> Sub Bagian Ginjal Hipertensi FK Unand/RSUP M Djamil Padang	
HOW TO PREVENT CKD PROGRESSION	75
<i>Harnavi Harun</i> Sub Bagian Metabolik Endokrin FK Unand/RSUP M Djamil Padang	
PREVENTIVE MEDICINE FOCUS MANAGING PREDIABETES	83
<i>Asman Manaf</i> Sub Bagian Endokrin Metabolik Diabetes FK Unand/RSUP M Djamil Padang	
ROLE OF BIOMARKER IN DIABETES MELLITUS PREVENTIVE PROGRAM: FOCUSED ON PREDIABETES	96
<i>Marita Kaniawati</i> Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam ITB Bandung	
THE ROLE OF ELTHROMBOPAG IN MANAGEMENT OF IMMUNE THROMBOCYTOPENIA PURPURA	109
<i>Irza Wahid</i> Sub Bagian Hematologi Onkologi Medik FK Unand/RSUP M Djamil Padang	

INSULIN BASAL: WHY AND HOW?	118
<i>Eva Decroli</i> Sub Bagian Metabolik Endokrin FK Unand/RSUP M Djamil Padang	
PRANDIAL INSULIN IN ORDER TO PREVENT CARDIOVASCULAR COMPLICATION	124
<i>Asman Manaf</i> Sub Bagian Metabolik Endokrin FK Unand/RSUP M Djamil Padang	
INTERACTION BETWEEN PPI AND CLOPIDOGREL IN THE TREATMENT OF GASTROPATHY NSAIDS	132
<i>Arnelis</i> Sub Bagian Gastroenterohepatologi FK Unand/RSUP M Djamil Padang	
UPDATE MANAGEMENT OF PEPTIC ULCER DISEASE TO PREVENT GASTRIC CANCER	138
<i>Nasrul Zubir</i> Sub Bagian Gastroenterohepatologi FK Unand/RSUP M Djamil Padang	
UPDATE MANAGEMENT OF PAIN IN RHEUMATIC PATIENTS	148
<i>Najirman</i> Sub Bagian Rheumatologi FK Unand/RSUP M Djamil Padang	
USING OF DICLOFENAC FOR RHEUMATIC PAIN TREATMENT	168
<i>Aznan Lelo</i> Departemen Farmakologi dan Terapeutik FK USU Medan	
USING EMPIRICAL ANTIBIOTIC TREATMENT IN PNEUMONIA	178
<i>Fauzar</i> Sub Bagian Pulmonologi FK Unand/RSUP M Djamil Padang	
USING EMPIRICAL ANTIBIOTIC TREATMENT IN SEPSIS	183
<i>Armen Ahmad</i> Sub Bagian Penyakit Tropik dan Infeksi FK Unand/RSUP M Djamil Padang	
ROLE OF MEGESTROL ACETATE AS APPETITE STIMULANT IN GERIATRIC PATIENT	194
<i>Rose Dinda Martini</i> Sub Bagian Geriatri FK Unand/RSUP M Djamil Padang	

COMBINATION OF DPP4 INHIBITOR WITH METFORMIN

Eva Decroli

Sub Bagian Endokrin dan Metabolik Fakultas Kedokteran Universitas Andalas
RSUP M Djamil Padang

Pendahuluan

Terapi kombinasi *oral antidiabetic drug* (OAD) diperlukan untuk mencapai kontrol glikemik jangka panjang guna mencegah progresifitas kerusakan sel beta pankreas dan berkembangnya resistensi insulin. Pasien diabetes melitus (DM) tipe 2 dengan HbA_{1c} yang tinggi biasanya tidak akan terkendali dengan 1 jenis OAD saja sehingga memerlukan terapi inisial kombinasi OAD.

Diabetes melitus (DM) tipe 2 merupakan suatu penyakit yang berkembang secara progresif, dimulai dari suatu keadaan prediabetes yang ditandai dengan gangguan toleransi glukosa maupun gangguan toleransi gula darah puasa yang di kemudian hari berlanjut menjadi DM tipe 2 yang baru dikenal, dan pada akhirnya sampai pada DM tipe 2 dengan berbagai komplikasi, baik mikro maupun makrovaskuler. Dalam perjalanan penyakitnya, DM tipe 2 ditandai dengan adanya resistensi insulin yang berkembang secara progresif di satu sisi dan kegagalan sel beta pankreas di sisi lainnya yang semakin memburuk. Kedua hal di atas menyebabkan hiperglikemia semakin memburuk. Untuk menghambat dampak hiperglikemia yang demikian memerlukan modalitas terapi yang lebih agresif yaitu terapi kombinasi OAD, dalam hal ini adalah kombinasi *dipeptidyl peptidase-4* (DPP-4) inhibitor dengan metformin.

Hiperglikemia pada DM tipe 2 dapat disebabkan oleh berbagai defek pada beberapa organ seperti: hepar (menyebabkan produksi glukosa yang berlebihan melalui glukoneogenesis akibat adanya resistensi insulin), otot (pada otot terjadi glukosa *uptake* yang berkurang, juga karena adanya resistensi insulin), jaringan lemak (hiperglikemia terjadi karena adanya lipolisis yang berlebihan yang juga dikarenakan resistensi insulin), neurotransmitter (adanya gangguan neurotransmitter berperan dalam terjadinya hiperglikemia), sel beta

pankreas (hiperglikemia terjadi karena berkurangnya sekresi insulin), sel alfa pankreas (hiperglikemia terjadi karena ketidakseimbangan sekresi glukagon oleh sel alfa pankreas), ginjal (hiperglikemia terjadi karena gangguan reabsorpsi glukosa pada ginjal), dan saluran cerna (hiperglikemia terjadi karena adanya gangguan sekresi hormon inkretin).

Hormon Inkretin

Hormon inkretin merupakan suatu peptida yang disekresikan oleh usus yang bertanggungjawab terhadap peningkatan sekresi insulin atas respon makanan. Ada beberapa bentuk hormon inkretin diantaranya adalah *Glucose dependent insulintropic polypeptide* (GIP) dan *Glucagon Like Peptide-1* (GLP-1). *Glucose dependent insulintropic polypeptide* (GIP) disekresikan oleh sel K pada usus halus bagian proksimal dan mempunyai reseptor pada islet sel beta pankreas dan jaringan lemak, sel otot jantung, hipofisis, korteks adrenal dan beberapa bagian di otak. Sekresi GIP distimulasi oleh intake karbohidrat dan lipid dan sekresi akan meningkat 10 sampai 20 kali lipat dalam hitungan menit setelah makan.

Glucagon Like Peptide-1 (GLP-1) disekresikan oleh sel L di mukosa intestinal. *Glucagon Like Peptide-1* (GLP-1) sangat poten dalam menambah sekresi insulin dan juga menghambat pengosongan lambung akibat penurunan insulin post-prandial. *Glucagon Like Peptide-1* (GLP-1) disekresikan atas respon intake glukosa sehingga tidak akan terjadi overproduksi karena dengan cepat akan diinaktifkan. GIP dan GLP-1 dengan cepat akan didegradasi oleh *dipeptidyl peptidase-4* (DPP-4).

Peranan Hormon Inkretin Dalam Mengontrol Gula darah

Pada DM tipe 2 terjadinya hiperglikemia adalah karena berkurangnya sekresi insulin oleh sel beta pankreas dan meningkatnya resistensi insulin. Untuk mengatasi keadaan ini haruslah dilakukan usaha untuk meningkatkan sekresi insulin di satu sisi dan meningkatkan sensitivitas insulin di sisi lainnya. Guna meningkatkan sekresi insulin dapat digunakan beberapa modalitas terapi diantaranya adalah pemberian hormon inkretin atau pemberian bahan farmakologi yang dapat mempertahankan keberadaan hormon inkretin yang alamiah yaitu dengan pemberian DPP-4 inhibitor.

Hormon inkretin dalam hal ini GLP-1 dapat menurunkan glukosa darah melalui peningkatan sekresi insulin (*glucose dependent*), meningkatkan biosintesis insulin, meningkatkan sensitivitas sel beta terhadap rangsangan glukosa, menurunkan sekresi glukagon (*glucose dependent*), memperlambat pengosongan lambung. Pada percobaan binatang, hormon inkretin juga dapat meningkatkan massa sel beta pankreas.

Selain hal diatas, hormon inkretin (GLP-1) mempunyai efek fungsional terhadap pankreas yaitu merangsang sel beta dalam meningkatkan sekresi insulin dan sintesis insulin. Sedangkan terhadap sel delta pankreas, hormon inkretin meningkatkan sekresi hormon somatostatin dan pada sel alfa pankreas hormon inkretin akan menurunkan sekresi glukagon.

Dipeptidyl peptidase-4 (DPP-4) inhibitor

Karena GIP dan GLP-1 dengan cepat menjadi tidak aktif atau didegradasi, maka proses degradasi perlu dihambat agar GIP dan GLP-1 tetap aktif untuk memacu sekresi insulin. Penghambatan terhadap *dipeptidyl peptidase-4* (DPP-4) yakni dengan *dipeptidyl peptidase-4* (DPP-4) inhibitor dapat mempertahankan GIP dan GLP-1 di sirkulasi untuk mempertahankan homeostasis glukosa.

Tabel 1: Beberapa sediaan DPP-4 inhibitor dan penyesuaian dosis pada kelainan fungsi ginjal

DPP4-inhibitor	Penyesuaian dosis
Sitagliptin	GFR >50 mL/min/1,73 m ² : 100 mg per hari GFR 30-50 mL/min/1,73 m ² : 50 mg per hari GFR <30 mL/min/1,73 m ² : 25 mg per hari
Saxagliptin	GFR >50 mL/min/1,73 m ² : 5 mg per hari GFR ≤50 mL/min/1,73 m ² : 2,5 mg per hari
Linagliptin	Tidak membutuhkan penyesuaian dosis
Vildagliptin	GFR ≥50 mL/min/1,73 m ² : 50 mg 2x sehari GFR <50 mL/min/1,73 m ² : 50 mg per hari

Tabel 2: Beberapa sediaan DPP-4 inhibitor dan penyesuaian dosis pada kelainan hati

DPP4-inhibitor	Gangguan Hati	
	Ringan / sedang	Berat
Sitagliptin	✓	Saat ini tidak direkomendasikan
Vildagliptin	Tidak direkomendasikan	Tidak direkomendasikan
Saxagliptin	✓ (sedang: gunakan dengan hati-hati)	Saat ini tidak direkomendasikan
Alogliptin	✓	Saat ini tidak direkomendasikan
Linagliptin	✓	✓

Saxagliptin

Saxagliptin adalah salah satu *DPP4-inhibitor* yang poten, selektif, dapat digunakan untuk terapi DM tipe 2, menyertai diet dan olahraga, telah ada data lebih dari 4 tahun yang menerangkan bahwa Saxagliptin aman untuk digunakan. Saxagliptin jika digabung dengan metformin secara umum aman, ditoleransi dengan baik bila diberikan pada pasien DM tipe 2.

Metformin

Metformin merupakan suatu golongan biguanid, merupakan obat antihiperglikemik, tidak menyebabkan rangsangan sekresi insulin dan umumnya tidak menyebabkan hipoglikemia. Metformin menurunkan produksi glukosa di hepar dan meningkatkan sensitivitas jaringan otot dan adiposa terhadap insulin. Di samping berpengaruh terhadap glukosa darah, metformin juga berpengaruh pada komponen resistensi insulin lain, yaitu pada lipid, tekanan darah, dan juga pada *Plasminogen Activator Inhibitor-1*. Pada pasien diabetes yang gemuk, metformin dapat menurunkan berat badan. Metformin diabsorpsi di intestin, di dalam darah tidak terikat protein plasma, ekskresi melalui urin dalam keadaan utuh. Penggunaan metformin aman pada usia lanjut, namun dikontraindikasikan pada pasien gangguan ginjal dengan LFG ≤30 ml/min.

Tabel 3: Cara kerja, efek samping, keuntungan, dan kerugian penggunaan metformin dan DPP4-inhibitor

	Cara kerja utama	Efek samping utama	Reduksi A1c	Keuntungan	Kerugian
Metformin	Menekan produksi glukosa hati dan menambah sensitivitas insulin	Dispepsia, diare, asidosis laktat	1,0 – 2,0%	Tidak ada kaitan dengan berat badan	Efek samping gastrointestinal, kontraindikasi pada insufisiensi renal
DPP4-inhibitor	Meningkatkan sekresi insulin, menghambat sekresi glukagon	Sebah, muntah	0,5 – 0,8%	Tidak ada kaitan dengan berat badan	Penggunaan jangka panjang tidak disarankan, mahal

Hal-hal yang harus diperhatikan dalam penggunaan Saxagliptin

Pada penatalaksanaan DM tipe 2 juga harus memperhatikan penyakit-penyakit yang menyertai atau komorbid karena akan berpengaruh terhadap pemilihan obat anti diabetes maupun penyesuaian dosisnya.

1. DM tipe 2 dengan penyakit jantung koroner

Pada DM tipe 2 yang disertai *coronary artery disease* (CAD), dalam penatalaksanaannya sangat ditekankan agar tidak terjadi hipoglikemia karena hipoglikemia sangat berbahaya terhadap kondisi jantung. Seyogyanya digunakan obat yang dapat mempertahankan *ischemic preconditioning*. Pada penelitian UKPDS, dapat ditarik kesimpulan bahwa metformin dapat memberikan keuntungan terhadap kardiovaskuler. Pada praktik sehari-hari, bila satu jenis obat saja tidak cukup untuk mengendalikan diabetes, tentu kita harus mencari obat kedua atau ketiga, dalam hal ini golongan *DPP-4 inhibitor*, seperti saxagliptin, dapat menjadi pilihan.

2. DM tipe 2 dengan renal impairment

Pada penderita dengan gagal ginjal ringan, kadar puncak dalam darah dan metabolik aktif saxagliptin 20% dan 70% lebih tinggi dibandingkan orang

normal. Tetapi keadaan yang demikian, tidak ada relevansinya dengan keadaan klinis, sehingga tidak direkomendasikan untuk penyesuaian dosis pada keadaan gagal ginjal ringan.

Tetapi pada keadaan gagal ginjal berat, kadar puncak dalam darah dan metabolik aktif saxagliptin meningkat 2-4 kali lebih tinggi dari orang normal, maka direkomendasikan untuk memberikan saxagliptin hanya 50% dari dosis, yaitu 2,5 mg sekali sehari.

3. DM tipe 2 dengan gangguan hati

Pada penderita DM tipe 2 dengan gangguan hati (Child-Pugh A, B, dan C) kadar puncak saxagliptin di dalam darah 8% lebih tinggi dibanding orang normal dan metabolik aktifnya 59% lebih tinggi, sehingga tidak perlu melakukan penyesuaian dosis pada keadaan gangguan hati ringan. Tetapi pada keadaan gangguan hati berat, pemberian saxagliptin saat ini tidak direkomendasikan.

4. DM tipe 2 pada usia lanjut

Tidak disarankan untuk menyesuaikan dosis, bila hanya berdasarkan usia saja, tetapi harus diperhatikan pada orang tua, sering sudah terjadi gangguan ginjal sehingga perlu penyesuaian dosis.

Kesimpulan

Pemberian terapi kombinasi inisial antara Saxagliptin dan Metformin untuk mengontrol gula darah, ditoleransi dengan baik, dan dapat menurunkan HbA1c lebih besar dibandingkan dengan pemberian masing-masing obat sebagai monoterapi.

DAFTAR PUSTAKA

1. Baetta R, Corsini A. Pharmacology of Dipeptidyl Peptidase-4 Inhibitors: Similarities and Differences. *Drugs* 2011; 71 (11): 1441-1467
2. Brown W. Risk factors for vascular disease in patients with diabetes. *Diabetes Obes Metab*. 2000 2(Suppl 2): S11 – 8

3. Chacra AR, Tan HG, Apanovitch A, et al. Saxagliptin added to a submaximal dose of sulphonylurea improves glycaemic control compared with up-titration of sulphonylurea in patients with type 2 diabetes: a randomised controlled trial. *Int J Clin Pract*, 2009, 63(9): 1395-1406
4. Drucker DJ. The Biology of Incretin Hormone. *Cell Metabolism* 2006; 3(3): 155-62
5. Drucker DJ, Nauck MA. The incretin system: glucagon-like peptide-1 receptor agonists and dipeptidyl peptidase-4 inhibitors in type 2 diabetes. *Lancet* 2006; 368(9548): 1696-705.
6. Gautier JF, Choukem SP, Girard J. Physiology of incretins (GIP and GLP-1) and abnormalities in type 2 diabetes. *Diabetes Metab* 2008; 34 (Suppl 2): S65-72
7. Holst JJ. The physiology of glucagon-like peptide 1. 2007; 87(4):1409-39.
8. Jadzinsky M, Pfitzer A, et al. Saxagliptin given in combination with metformin as initial therapy improves glycaemic control in patients with type 2 diabetes compared with either monotherapy: a randomized controlled trial. *Diabetes, obesity, and metabolism* 2009; 11: 611-622
9. Klinger S, Poussin C, DebrilMB, et al. Increasing GLP-1 Induced Cell Proliferation by Silencing the Negative Regulators of Signaling cAMP Response Element Modulator and DUSP14. *Diabetes* 2008; 57: 584-593
10. Liu H, Dear AE, Knudsen LB, Simpson RW. A long-acting glucagon-like peptide-1 analogue attenuates induction of plasminogen activator inhibitor type-1 and vascular adhesion molecules. *J Endocrinol* 2009; 201(1): 59-66
11. Nauck MA. Incretin-based therapies for type 2 diabetes mellitus: properties, functions, and clinical implications. *Am J Med* 2011; 124(1 Suppl): S3-18
12. Pfitzer A, Paz-Pacheco E, et al. Initial combination therapy with saxagliptin and metformin provides sustained glycaemic control and is well tolerated for up to 76 weeks. *Diabetes, obesity, and metabolism* 2011; 13: 567-576
13. Rhodes CJ. Type 2 Diabetes-a Matter of β -Cell Life and Death?. *Science* 2005; 307(5708): 380-384
14. Scheen AJ. A review of gliptins in 2011. *Expert Opin. Pharmacother* 2012; 13(1): 81-99
15. Scheen AJ. Saxagliptin plus metformin combination in patients with type 2 diabetes and renal impairment. *Drug Metab. Toxicol* 2012; 8(3): 383-394
16. White J. Efficacy and safety of incretin based therapies: clinical trial data. *Am Pharm Assoc* 2009; 49(Suppl 1): S30-40

NOVEL BETA BLOCKER WITH DISTINCTIVE AND FAVORABLE PROFILE : THE HIGHETS B1 SELECTIVITY

Syaiful Azmi

Sub Bagian Ginjal Hipertensi Fakultas
Kedokteran Universitas Andalas / RSUP M Djamil Padang

PENDAHULUAN

Hipertensi masih tetap merupakan masalah kesehatan dunia karena prevalensinya yang terus meningkat, *goal* tekanan darah yang masih sulit dicapai serta komplikasi kardiovaskulernya masih tinggi. Perkembangan yang pesat dari penemuan obat anti hipertensi (OAH) sejak tahun 60 an sampai sekarang dan adanya "guidelines" dalam penatalaksanaan hipertensi sejak dari JNC V, yang kemudian diikuti "guidelines" dari negara-negara maju, WHO/ISH tahun 1999, ESH/ESC 2013 dan JNC 8 2014, namun hasil yang dicapai dalam pengobatan hipertensi masih belum memuaskan. Di A.S pada survey kesehatan nasional tahun 1999-2000, hanya 70 % dari penderita hipertensi yang mengetahui bahwa mereka menderita hipertensi, 59 % diantaranya mencari pertolongan medis dan hanya 34 % yang tekanan darahnya bisa dikendalikan (JNC VII, 2003).

Salah satu obat anti hipertensi yang sudah lama dikenal adalah beta bloker yang ditemukan tahun 1962 oleh Sir James Black, sehingga obat ini dipakai sebagai obat terpopuler bersama sama diuretik tiazide dalam penanganan hipertensi.

Kontroversi penggunaan beta bloker dalam terapi hipertensi muncul setelah meta-analisis yang dilakukan oleh Lindholm dkk yang melibatkan 106.000 pasien hipertensi (beta-bloker yang dipakai terutama Atenolol, suatu generasi ke dua beta bloker) tidak efektif menurunkan tekanan darah, tidak mencegah infark miokard dan tidak menurunkan komplikasi stroke, meski jelas terbukti dapat menurunkan tekanan darah lebih baik dibanding plasebo. Disamping itu beta bloker berperan dalam timbulnya diabetes baru dan tidak mampu memperbaiki LVH.